

Infektiot

Kehota potilasta ottamaan heti yhteyttä hoitohenkilö- kuntaan, jos hänellä on seuraavia mahdollisen infektion oireita:

- kuumetta
- pitkittyvää yskää
- painon laskua
- kipua ilman selvää syytä
- yleistä sairautentunnetta, väsymystä tai voimattomuutta
- kirvelevää kipua virtsaamisen yhteydessä.

Jos potilas ilmoittaa rituksimabi-hoidon jälkeen infektion oireista, potilas on viipymättä tutkittava ja hoidettava asianmukaisesti. Potilas on tutkittava uudelleen mahdollisen infektorisikin varalta ennen seuraavia rituksimabi-hoitokertoja, kuten kerrotaan kohdissa ”Älä anna Truximaa, jos” sekä ”Ennen Truxima-hoidon antamista noudata erityistä varovaisuutta jos”.

Älä anna Truximaa, jos

- potilas on allerginen rituksimabille tai jollekin valmisteen apuaineelle
- potilas on allerginen hiiren proteiineille
- potilaalla on aktiivinen vaikea infektio, kuten tuberkuloosi, sepsis, hepatiitti tai jokin opportunisti-infektio
- potilas on vaikea-asteisesti immuunipuutteinen, esim. CD4- tai CD8-tasot ovat hyvin matalat.

Ennen Truxima-hoidon antamista noudata erityistä varovaisuutta jos

- potilaalla on infektion oireita, kuten kuumetta, yskää, päänsärkyä tai hän tuntee itsensä yleisesti sairaaksi
- potilaalla on aktiivinen infektio tai hän saa hoitoa infektiin
- potilaalla on aiemmin ollut toistuvia, kroonisia tai vaikea-asteisia infektioita
- potilaalla on tai on joskus ollut virushepatiitti tai jokin muu maksasairaus
- potilas käyttää tai on joskus käyttänyt immuunijärjestelmään vaikuttavia lääkkeitä, kuten solunsalpaajia tai immuno- suppressiivisia lääkkeitä
- potilas käyttää parhaillaan tai on äskettäin käyttänyt muita lääkkeitä (apteekista, valintamyymälöistä tai terveyskaupoista saatavat itsehoitotuotteet mukaan lukien)
- potilas on äskettäin saanut rokotuksen tai hänelle on suunnitteilla jonkin rokotuksen antaminen
- potilas käyttää verenpainelääkkeitä
- potilas on raskaana, yrittää tulla raskaaksi tai imettää
- potilaalla on sydänsairaus tai hän on saanut sydäntoksisista solunsalpaajahoidoa
- potilaalla on hengitysongelmia
- potilaalla on perussairaus, jonka vuoksi hän saattaa olla vielä alttiimpi saamaan jonkin vakavan infektion (esim. hypogammaglobulinemia).

Lisätietoja

Lue valmisteyhteenvedo ennen Truximan määräämistä, käyttökuntoon saattamista tai antamista.

Lisätiedot: Orion Oyj Orion Pharma, puh. 010 439 8250, medical.questions@orionpharma.com tai www.aesculapius.fi

Viitteet

1. Egli A, Infanti L, Dumoulin A, Buser A, Samaridis J, Stebler C, et al. Prevalence of polyomavirus BK and JC infection and replication in 400 healthy blood donors. *J Infect Dis* 2009;199:837–846.
2. Calabrese LH, Molloy ES, Huang D & Ransohoff RM. Progressive multifocal leukoencephalopathy in rheumatic diseases: evolving clinical and pathologic patterns of disease. *Arthritis Rheum* 2007;56:2116–2128.

Haettavaikutusten raportointi

Terveydenhuollon ammattilaisia pyydetään ilmoittamaan epäillyistä lääkkeen haettavaikutuksista Lääkealan turvallisuus- ja kehittämiskeskus Fimealle:

Verkkosivusto: www.fimea.fi
Lääkealan turvallisuus- ja kehittämiskeskus Fimea
Lääkkeiden haettavaikutusrekisteri
PL 55
00034 FIMEA

tai

Orion Oyj Orion Pharma
puh: 010 439 8250, fax: 010 426 3739 tai sähköposti:
pharmacovigilance@orionpharma.com

© Copyright 2020
Celltrion Healthcare Hungary Kft.

Opas terveydenhuollon ammattilaisille

Tärkeää tietoa Truxima® (rituksimabi)-valmisteesta

▼ Tähän lääkkeeseen kohdistuu lisäseuranta. Tällä tavalla voidaan havaita nopeasti uutta turvallisuutta koskevaa tietoa. Terveydenhuollon ammattilaisia pyydetään ilmoittamaan epäillyistä lääkkeen haettavaikutuksista.

Tietoa terveydenhuollon ammattilaisille

- keskeistä rituksimabi-hoitoon liittyvää turvallisuustietoa potilaille kerrottavaksi*

* Muihin kuin onkologisiin käyttöaiheisiin

Truxima-valmistetta annetaan ainoastaan **laskimonsisäisenä (IV infuusiona)** vääran antotavan välttämiseksi.

Tietoja tästä oppaasta

Tässä oppaassa kerrotaan lyhyesti rituksimabi-valmistetta koskevista tärkeistä turvallisuustiedoista, kun sitä käytetään muiden kuin onkologisten sairauksien hoitoon.

Tiedot on tarkoitettu terveydenhuollon ammattilaisille avuksi hoidon turvallisuutta koskevien keskeisten tietojen kertomiseen rituksimabi-hoitoa saaville potilaille.

Opas ei sisällä kaikkia valmistetta koskevia tietoja. Aina ennen rituksimabi-hoidon määräämistä, käyttökuntoon saattamista tai antoa potilaalle on syytä tutustua valmisteyhteenvetoon.

Truximan käyttöaiheet:

- **Vaikea aktiivinen nivelreuma**
- **Vaikea aktiivinen granulomatoottinen polyangiitti (GPA eli Wegenerin granulomatoosi) tai mikros-kooppinen polyangiitti (MPA)**
- **Tavallinen pemfigus (pemphigus vulgaris)**

Truxima nivelreuman hoitoon

Rituksimabin on yhdessä metotreksaatin kanssa käytettynä osoitettu vähentävän nivelvaurion etenemistä (röntgenkuvista mitattuna) ja parantavan fyysistä toimintakykyä. Rituksimabin teho ja turvallisuus osoitettiin satunnaistetussa, kontrolloidussa, kaksoissokkoutetussa monikeskustutkimuksessa. Tutkimukseen hyväksytyillä potilailla oli ACR-kriteerien (American College of Rheumatology) mukaan diagnosoitu aktiivinen nivelreuma. Rakenteellinen nivelvaurio mitattiin röntgenkuvauksen avulla ja ilmaistiin modifoidun Sharpin kokonaispistearvon ja sen komponenttien (eroosiota ja nivelraon kaventumista kuvaavien pisteiden) muutoksena.

Truxima granulomatoottisen polyangiitin (Wegenerin granulomatoosin) tai mikroskooppisen polyangiitin hoitoon

Rituksimabin teho ja turvallisuus granulomatoottisen polyangiitin ja mikroskooppisen polyangiitin hoitoon on osoitettu satunnaistetussa, kaksoissokkoutetussa aktiivisella aineella kontrolloidussa faasin II/III tutkimuksessa, johon otettiin vaikea-asteista, aktiivista granulomatoottista polyangiittia (Wegenerin granulomatoosia) tai mikroskooppista polyangiittia sairastavia potilaita. Tutkimuksen tavoite oli selvittää, onko rituksimabi yhdistettynä glukokortikoideihin yhtä tehokas standardihoidon kanssa täydellisen remission saavuttamisen suhteen.

Täydelliseksi remissioksi määriteltiin, että kuuden kuukauden hoidon jälkeen tautiaktiivisuus oli 0 mitattuna Birmingham Vasculitis Activity Score for Wegener's Granulomatosis (BVAS/WG) -pisteillä, ja lisäksi potilaan glukokortikoidihoito oli lopetettu.

Truxima tavallisen pemfiguksen (pemphigus vulgaris) hoitoon

Rituksimabin teho ja turvallisuus tavallisen pemfiguksen hoitoon on osoitettu satunnaistetussa, avoimessa, kontrolloidussa faasin III monikeskustutkimuksessa, johon otettiin potilaita, joilla oli äskettäin diagnosoitu, aiemmin hoitamaton keskivaikkea tai vaikea pemfigus. Tutkimuksessa verrattiin rituksimabin ja matala-annoksisen, lyhytkestoisien prednisonin yhdistelmähoitoon hyötyä pitkäkestoiseen, standardiannoksella annettuun prednisonihoitoon.

Täydellinen remissio määriteltiin täydellisen epiteelin muodostumisena ilman uusia ja/tai vakiintuneita leesioita kuukautena 24 ilman prednisonihoitoa vähintään kahteen kuukauteen.

Rituksimabi-hoidon aikana tai sen jälkeen

- Potilaille pitää kertoa rituksimabi-hoidon mahdollisista hyödyistä ja riskeistä.
- Potilaiden tilaa on seurattava huolellisesti rituksimabi-hoidon aikana hoitopaikassa, jossa kaikki potilaan elvyttämiseen tarvittavat välineet ovat välittömästi saatavilla.
- Rituksimabi-hoitoon saattaa liittyä lisääntynyt infektioiden tai progressiivisen multifokaalisen leukoenkefalopatian (PML) riski.
- Kaikille rituksimabi-hoitoa saaville nivelreumapotilaille, granulomatoottista polyangiittia, mikroskooppista polyangiittia tai tavallista pemfigusta sairastaville potilaille on annettava rituksimabi-potilaskortti jokaisen infuusion yhteydessä. Potilaskortti sisältää tärkeitä turvallisuustietoja, jotka liittyvät infektioiden, mukaan lukien progressiivisen multifokaalisen leukoenkefalopatian (PML), mahdollisesti kohonneeseen riskiin.

Progressiivinen multifokaalinen leukoenkefalopatia (PML)

Tietoja PML:stä

PML on harvinainen, etenevä, demyelinisoiva keskushermostosairaus, joka voi johtaa vaikea-asteiseen toimintakyvyn heikkenemiseen tai potilaan kuolemaan¹. PML:n aiheuttaa JC (John Cunningham) -viruksen aktivoituminen. JC-virus on polyoomavirus, jota on elimistössä piilevänä 70 %:lla terveistä aikuisista¹. JC-virus aiheuttaa PML:n tyypillisesti vain immuunipuutteisille potilaille². Piilevän infektion aktivoitumiseen johtavia tekijöitä ei tunneta täysin.

Rituksimabi ja PML muissa kuin onkologisissa sairauksissa

Varmistettu PML on raportoitu maailmanlaajuisesti pienellä joukolla rituksimabia muiden kuin onkologisten sairauksien hoitoon saaneita potilaita, ja osa tapauksista johti potilaan kuolemaan. Potilaat olivat saaneet lisäksi muuta immunosuppressiivista hoitoa ennen rituksimabi-hoitoa tai sen aikana. Suurin osa PML-tapauksista todettiin ensimmäisen vuoden kuluessa potilaan viimeisestä rituksimabi-infuusiosta, mutta potilaita pitää seurata kaksi vuotta hoidon jälkeen.

On epäselvää, miten rituksimabi vaikuttaa PML:n kehittymiseen, mutta näyttö viittaa siihen, että joillekin rituksimabi-hoitoa saaville potilaille saattaa kehittyä PML-infektio.

Mitä potilaalle pitää kertoa

- Joillekin rituksimabi-hoitoa nivelreuman, granulomatoottisen polyangiitin (Wegenerin granulomatoosin) tai mikroskooppisen polyangiitin hoitoon saaneille potilaille on kehittynyt vakava aivojen infektio, progressiivinen multifokaalinen leukoenkefalopatia (PML), joka on joissakin tapauksissa johtanut potilaan kuolemaan.
- Kunkin infuusion yhteydessä potilaalle annettavan rituksimabi-potilaskortin on oltava aina potilaan mukana.
- Potilasta hoitavalle henkilölle tai läheisille pitää kertoa, millaisia oireita pitää tarkkailla
- **Potilasta on kehotettava ottamaan heti yhteyttä hoitohenkilökuntaan, jos hänellä on jokin seuraavista PML-infektioon viittaavista oireista:**
 - sekavuutta, muistamattomuutta tai ajattelun vaikeutta
 - tasapainovaikeuksia tai kävely- tai puhutavan muutoksia
 - kehon toispuoleinen voimattomuus tai voimien heikkeneminen
 - näön sumeneminen tai näkökyvyn häviäminen.

Potilaan seuranta

Seuraa potilaita rituksimabi-hoidon aikana ja kahden vuoden ajan hoidon jälkeen kaikkien uusien tai pahenevien PML:ään viittaavien neurologisten oireiden ja merkkien varalta. Tarkkaile erityisesti sellaisia oireita ja merkkejä, joita potilas ei ehkä itse havaitse, kuten kognitiiviset, neurologiset ja psykiatriset oireet.

Arvioi potilaan oireita pikaisesti sen selvittämiseksi, viittaavatko ne neurologiseen toimintahäiriöön tai viittaavatko ne PML:ään.

PML:ää epäiltäessä

Keskeytä rituksimabi-hoito, kunnes PML on poissuljettu.

Diagnoosin varmistamiseksi suositellaan neurologin konsultaatiota ja lisätutkimuksia, kuten MRI-kuvausta (mieluummin varjoaineella tehtynä), likvor-näytettä JC-viruksen DNA:ta varten ja toistuvia neurologisia arviointeja.

Todettu PML

Rituksimabi-hoito on lopetettava pysyvästi.

Immuunipuutteisilla PML-potilailla on havaittu immuunijärjestelmän toipumisen jälkeen tilanteen vakaantumista tai kohentumista.

On epäselvää, voivatko PML:n varhainen havaitseminen ja rituksimabi-hoidon keskeyttäminen johtaa rituksimabi-hoitoa saaneiden potilaiden tilanteen samankaltaiseen vakaantumiseen tai kohentumiseen.